

La inmunoterapia, también llamada tratamiento modificador de la respuesta biológica, actúa junto con las funciones celulares normales del organismo para combatir el cáncer. La acción de estos tratamientos se centra más en dianas específicas, mientras que la quimioterapia convencional suele destruir cualquier célula que se multiplique rápidamente en el organismo.

La frase “productos biológicos” se refiere a moléculas complejas que pueden aparecer de forma natural en el organismo o fabricarse en un laboratorio (utilizando bacterias, células levaduriformes o células de mamífero purificadas). Los agentes biológicos pueden administrarse solos (*monoterapia*) o con otros antineoplásicos (*tratamiento combinado*). Los tipos de tratamientos biológicos son la inmunoterapia (como anticuerpos, citocinas y terapia celular), los factores de crecimiento y algunos tratamientos dirigidos:

- La inmunoterapia consiste en tratamientos que utiliza el sistema inmunitario del organismo para tratar el cáncer, como los siguientes:
 - Anticuerpos monoclonales, que son proteínas producidas en el laboratorio que se unen a las células cancerosas y ayudan al sistema inmunitario a destruirlas.
 - Los inhibidores del punto de control inmunitario son anticuerpos monoclonales que reconocen proteínas del punto de control inmunitario. Las proteínas del punto de control inmunitario (como PD-1 y PD-L1) regulan (activan o reducen) las respuestas inmunitarias contra las propias células del organismo.
 - Los conjugados anticuerpo-fármaco (CAF) son anticuerpos monoclonales unidos a un fármaco quimioterapéutico. El anticuerpo monoclonal del CAF reconoce y se une a una proteína en la superficie de las células cancerosas. Una vez que el CAF se encuentra en el interior de la célula, el quimioterápico se separa del CAF y destruye la célula cancerosa al actuar sobre la multiplicación celular.
 - La radioinmunoterapia (RIT) consiste en un anticuerpo dirigido unido a un radioisótopo (una partícula que emite radiación). La radioinmunoterapia actúa como un “misil guiado” para destruir las células del linfoma al unirse a ellas y administrando pequeñas dosis de radiación.
 - Los agentes inmunomoduladores son fármacos que regulan el sistema inmunitario al activar o reducir la actividad de proteínas específicas. Estos destruyen las células tumorales, ayudan a evitar que los tumores obtengan nutrientes de la sangre y estimulan el sistema inmunitario para que destruya las células cancerosas.
 - Las terapias de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR) son un tipo especial de inmunoterapia que utiliza los propios linfocitos T del paciente o de un donante para tratar el cáncer. En resumen, se recogen linfocitos T de los pacientes o donantes y se modifican genéticamente para producir una molécula especial denominada CAR, que reconoce antígenos en la superficie de las células cancerosas. Los linfocitos CAR-T modificados genéticamente proliferan en el laboratorio hasta que suman miles de millones y luego se infunden al paciente después de un ciclo breve de quimioterapia, donde reconocen y destruyen las células cancerosas.
 - Linfocitos T autógenos (los pacientes reciben sus propios linfocitos T)
 - Linfocitos T alógenos (los pacientes reciben linfocitos T de otro donante)
 - Los anticuerpos biespecíficos (AcN) reconocen dos antígenos diferentes, que pueden estar en la misma o en dos células diferentes. Los AcN utilizados para tratar el linfoma se denominan “inductores de linfocitos T” y actúan al unir las células cancerosas a las células inmunitarias sanas.
 - Las citocinas son proteínas que coordinan la comunicación intercelular y ayudan a regular la respuesta inmunitaria del organismo.
- Los factores de crecimiento son proteínas (como hormonas) que favorecen la proliferación y diferenciación celulares.
- Los tratamientos dirigidos suelen ser moléculas pequeñas que afectan los procesos biológicos de las células cancerosas (cómo crecen, se multiplican y se diseminan). Esto incluye inhibidores de proteínas que intervienen en la señalización y crecimiento celular, como las cinasas y otras proteínas.

Para obtener más información sobre la inmunoterapia, consulte la *Guía Entender el linfoma y la LLC* en la página web de la Fundación (visite lymphoma.org/publications).

Inmunoterapia

El sistema inmunitario está formado por diversas células, tejidos y órganos que trabajan juntos para combatir los patógenos nocivos (como bacterias y virus), así como el cáncer. El término inmunoterapia se refiere a tratamientos que utilizan la respuesta del sistema inmunitario para tratar el cáncer, incluido el linfoma.

Inmunoterapia en el linfoma

El linfoma ocurre cuando los glóbulos blancos del sistema inmunitario, llamados linfocitos, crecen y se multiplican sin control. El organismo tiene dos tipos principales de linfocitos que pueden convertirse en linfomas: linfocitos B (células B) y linfocitos T (linfocitos T). Si bien el sistema inmunitario vigila el organismo para detectar y eliminar las células del linfoma, en ocasiones estas células son capaces de "ocultarse", engañar o incluso detener esta respuesta. Al mejorar o sustituir partes de la respuesta inmunitaria, la inmunoterapia ayuda a eliminar las células del linfoma del organismo. Las células de linfoma tienden a ser sensibles a los cambios en el sistema inmunitario, aunque esto difiere entre pacientes y depende del subtipo de linfoma. Por último, la forma en que los linfomas responden a la inmunoterapia depende de la eficacia con la que el sistema inmunitario pueda actuar sobre las células del linfoma.

La mayoría de los fármacos inmunoterapéuticos se administran a los pacientes de la misma forma que la quimioterapia: subcutánea (inyección bajo la piel) o intravenosa (inyección directamente en una vena; i.v.). Algunos fármacos inmunomoduladores se administran por vía oral. Los pacientes que hayan tenido vías i.v., como un catéter central insertado periféricamente (PICC) o implante para quimioterapia, también pueden recibir la inmunoterapia a través de la misma vía intravenosa. La inmunoterapia se administra a menudo en combinación con quimioterapia, y este régimen se denomina quimioinmunoterapia.

Los enfermeros oncológicos suelen ser los responsables de administrar la inmunoterapia prescrita por el médico. La mayoría de los pacientes reciben la inmunoterapia en una clínica ambulatoria, en el departamento de pacientes ambulatorios de un hospital o en el consultorio médico. En ocasiones, los pacientes deben permanecer en el hospital para recibir el tratamiento.

Dependiendo del tipo de linfoma, las inmunoterapias pueden utilizarse como monoterapia o como terapia combinada, como tratamiento inicial para los pacientes y para aquellos con enfermedad *recidivante* (la enfermedad reaparece) o *resistente* (la enfermedad ya no responde al tratamiento). La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) ha aprobado varios fármacos para diferentes subtipos de linfoma, y se están evaluando nuevas inmunoterapias no aprobadas que pueden administrarse a pacientes en estudios clínicos. A continuación, se enumeran tipos de inmunoterapia aprobados para tratar el linfoma.

Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos monoclonales son los fármacos biológicos más utilizados en el tratamiento del linfoma. Los científicos ahora pueden desarrollar anticuerpos monoclonales en el laboratorio, diseñados para reconocer antígenos (moléculas específicas como CD19, CD20 o CD52) presentes en la superficie de determinadas células cancerosas. Una vez en el torrente sanguíneo, los anticuerpos monoclonales se transportan por todo el organismo y se unen a sus antígenos diana específicos. Todos los anticuerpos monoclonales se administran por vía intravenosa o subcutánea.

Las reacciones a la infusión suelen producirse con la primera infusión y pueden tratarse con antialérgicos. Es poco probable que se produzcan estas reacciones con las infusiones posteriores a la primera. Otros efectos secundarios frecuentes son fiebre, escalofríos, debilidad, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, diarrea, baja presión arterial, opresión en el pecho y erupción cutánea.

Rituximab (Rituxan) y biosimilares

El rituximab fue el primer anticuerpo monoclonal aprobado por la FDA para el cáncer. Rituximab actúa sobre el antígeno CD20 y está indicado para el tratamiento de pacientes adultos en determinados casos de linfoma no hodgkiniano (LNH) o leucemia linfocítica crónica (LLC) como agente único o en combinación con regímenes de quimioterapia específicos.

El rituximab (Rituxan) también está aprobado para su uso en pacientes pediátricos de 6 meses de vida o más con LNH de linfocitos B maduros, incluido el linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBGL) CD20-positivo en estadio avanzado no tratado previamente, el linfoma de Burkitt (LB) y el linfoma tipo Burkitt (LLB) en combinación con quimioterapia.

Biosimilares es el término utilizado para describir a los productos que copian a los productos biológicos. Los biosimilares deben ser revisados por organismos regulatorios como la FDA o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para demostrar que se parecen mucho al fármaco de referencia original y son igual de seguros y eficaces. Los biosimilares de rituximab aprobados por la FDA para el tratamiento del linfoma son rituximab-abbs (Truxima), rituximab-pvvr (Ruxience) y rituximab-arrx (Riabni).

Rituximab y hialuronidasa inyectable (Rituximab Hycela)

Una forma subcutánea de rituximab (Rituxan Hycela o "rituximab e hialuronidasa humana") incluye el mismo anticuerpo monoclonal que rituximab IV (Rituxan) en combinación con hialuronidasa humana, una enzima que ayuda a liberar rituximab debajo de la piel. El Rituxan Hycela fue aprobado por la FDA en 2017 para su uso en pacientes con linfoma folicular (LF), DLBGL y LLC como agente único o en combinación con regímenes de quimioterapia específicos.

Obinutuzumab (Gazyva)

Obinutuzumab es otro anticuerpo monoclonal administrado por infusión i.v. que actúa sobre CD20 en la superficie de los linfocitos B. Obinutuzumab está aprobado en las siguientes condiciones:

- En combinación con clorambucilo (Leukeran) para el tratamiento de pacientes con LLC no tratada previamente.
- En combinación con bendamustina (Treanda) seguido de obinutuzumab (Gazyva) como monoterapia para el tratamiento de pacientes con LF que han presentado recidiva después de recibir un régimen con rituximab o que son resistentes a este.
- En combinación con quimioterapia seguida de obinutuzumab (Gazyva) como monoterapia en pacientes que logren al menos una remisión parcial (disminución del tamaño del tumor o de la extensión del cáncer en el organismo), para el tratamiento de pacientes adultos con LF voluminoso, III o IV en estadio II no tratado previamente.

Tafasitamab-cxix (Monjuvi)

Tafasitamab es un anticuerpo dirigido a CD19 que está indicado en combinación con lenalidomida (Revlimid) para el tratamiento de pacientes adultos con DLBCL recidivante o resistente (sin especificar), incluido el DLBCL derivado de un linfoma de bajo grado, y que no son aptos para un autotrasplante de células madre (TCM) (el paciente recibe sus propias células madre). El autotrasplante de células madre (TCM) se realiza luego de que el paciente recibe quimioterapia o radioterapia en dosis altas para eliminar las células hematopoyéticas o las células madre, y consiste en recibir sus propias células madre sanas para restablecer el sistema inmunitario y la capacidad de la médula ósea para fabricar nuevas células sanguíneas.

Mogamulizumab-kpkc (Poteligeo)

Mogamulizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido al receptor de quimiocinas CC tipo 4 (CCR4) y está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con micosis fungoide (MF) o síndrome de Sézary recidivante o resistente después de al menos un tratamiento sistémico previo (tratamientos que se transportan por el torrente sanguíneo y llegan a las células de todo el organismo).

Ofatumumab (Arzerra)

Ofatumumab es un anticuerpo monoclonal que también actúa sobre el antígeno CD20. Ofatumumab está aprobado para pacientes con LLC:

- En combinación con clorambucilo (Leukeran), para el tratamiento de pacientes con LLC no tratada previamente para quienes se considera inapropiada la terapia de fludarabina.
- En combinación con fludarabina y ciclofosfamida, para el tratamiento de pacientes con LLC recidivante.
- Para el tratamiento extendido de pacientes con respuesta completa o parcial después de al menos dos líneas de tratamiento para la LLC recurrente o progresiva.
- Para el tratamiento de pacientes con LLC resistente a fludarabina y alemtuzumab (Campath).

Sin embargo, solo se proporciona a través del Programa de Acceso a Oncología de Arzerra y ya no está disponible comercialmente. Para obtener más información, visite el sitio web del fabricante (<https://www.us.arzerra.com/>) o llame al 1-800-282-7630.

Alemtuzumab (Campath)

Alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal que actúa sobre el antígeno CD52 en la superficie de los linfocitos cancerosos. Alemtuzumab está aprobado para el tratamiento de la LLC de linfocitos B y se administra mediante infusión i.v. Sin embargo, solo se proporciona a través del Programa de Distribución de Campath y ya no está disponible comercialmente. Para obtener más información sobre el Programa de Distribución de Campath, llame al 877-422-6728.

Conjugados anticuerpo-fármaco

Al igual que los anticuerpos monoclonales, los CAF se administran por vía intravenosa. Los efectos secundarios pueden consistir en números bajos de células sanguíneas, infección, lesión nerviosa con neuropatía, cansancio y náuseas. A continuación, se enumeran los CAF aprobados por la FDA para tratar el linfoma.

Brentuximab vedotina (Adcetris)

Brentuximab vedotina (Adcetris) es un CAF que actúa sobre CD30 y está indicado para el tratamiento de:

- Pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico (LHc) en estadio III o IV no tratado previamente, en combinación con doxorubicina, vinblastina y dacarbazina.

- Pacientes adultos con LHc y alto riesgo de recidiva o progresión como tratamiento de consolidación tras TCM autólogo.
- Pacientes adultos con LHc tras el fracaso de un TCM autólogo o tras el fracaso de al menos dos regímenes previos de poli-quimioterapia en pacientes que no son candidatos a un TCM autólogo.
- Pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes (LACG) sistémico no tratado previamente u otros linfomas de linfocitos T periféricos que expresan CD30 (LCTP), incluidos el linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T y el LCTP sin especificar, en combinación con ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona.
- Pacientes adultos con LACG sistémico tras el fracaso de al menos un régimen previo de poli-quimioterapia.
- Pacientes adultos con LACG cutáneo primario o MF que expresa CD30, que hayan recibido tratamiento sistémico previo.
- Pacientes pediátricos de 2 años o más con LHc de alto riesgo no tratados previamente, en combinación con doxorubicina, vincristina, etopósido, prednisona y ciclofosfamida.

Polatuzumab vedotina-piiq (Polivy)

El polatuzumab vedotina (Polivy) es un CAF que actúa sobre CD79b y está indicado:

- En combinación con rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona (R-CHP) para el tratamiento de pacientes adultos con DLBCL no tratado previamente, sin especificar, o linfoma de linfocitos B de alto grado (LLBAG) y con una puntuación del Índice pronóstico internacional de 2 o más.
- En combinación con bendamustina (Treanda) y un producto de rituximab, para el tratamiento de pacientes adultos con DLBCL recidivante o resistente, sin especificar, después de al menos dos tratamientos previos.

Loncastuximab tesirina (Zynlonta)

El loncastuximab tesirina es un anticuerpo dirigido a CD19 conjugado con un alquilante indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de linfocitos B grandes recidivante o resistente, después de dos o más líneas de tratamiento sistémico, incluidos DLBCL sin especificar, DLBCL derivado de linfoma de bajo grado y DLBCL-AG.

Radioinmunoterapia

Ibritumomab tiuxetan (Zevalin)

El ibritumomab tiuxetan está formado por el anticuerpo monoclonal ibritumomab, un radioisótopo y una molécula llamada tiuxetan que los une. Al igual que el rituximab (Rituxan), el ibritumomab tiuxetan actúa sobre los linfocitos B que expresan CD20. Una vez que el componente ibritumomab del fármaco se une a un linfocito B del LNH que expresa CD20, el componente radioactivo daña la célula y activa su destrucción. Ibritumomab tiuxetan (Zevalin) está aprobado para el tratamiento de pacientes con:

- LNH o LF de bajo grado cuando la enfermedad es recidivante o resistente.
- LF recién diagnosticado que ha logrado respuestas parciales o completas a la quimioterapia de primera línea (inicial).

Ibritumomab tiuxetan se administra por infusión i.v. en combinación con dos tratamientos con rituximab. Los efectos secundarios más frecuentes de ibritumomab tiuxetan son números bajos de células sanguíneas, cansancio, nasofaringitis (inflamación de la nariz) y náuseas.

Medicamentos inmunomoduladores

Lenalidomida (Revlimid)

Lenalidomida es un fármaco inmunomodulador que retrasa el crecimiento e induce la muerte de algunos tipos de células sanguíneas malignas, incluidas las células del LCM. Las mujeres embarazadas no deben tomar lenalidomida. Lenalidomida está aprobada por la FDA para pacientes con:

- LCM resistente o recidivante después de dos tratamientos previos (uno de ellos incluye bortezomib [Velcade]).
- LF tratado previamente, en combinación con un producto de rituximab.
- Linfoma de zona marginal (LZM) tratado previamente, en combinación con un producto de rituximab.

Lenalidomida viene en una cápsula que se toma por vía oral una vez al día, con o sin alimentos. Algunos de los efectos secundarios más frecuentes de lenalidomida son disminución de las células sanguíneas o plaquetas, cansancio, diarrea, náuseas y tos.

Tratamiento con linfocitos CAR-T

Los tratamientos con linfocitos CAR-T aprobados por la FDA actúan sobre CD19 y se detallan a continuación.

Axicabtagene ciloleucel (Yescarta)

Axicabtagene ciloleucel fue aprobado por primera vez en octubre de 2017 y está indicado para el tratamiento de:

- Pacientes adultos con linfoma de linfocitos B grandes recidivante o resistente después de dos o más líneas de tratamiento sistémico, incluidos LDLBG (sin especificar), linfoma mediastínico primario de linfocitos B grandes (LMPLB), linfoma de linfocitos B de alto grado y LDLBG derivado del LF.
- Pacientes adultos con linfoma de linfocitos B grandes resistente a la quimioterapia de primera línea o que recidiva en los 12 meses posteriores a la quimioterapia de primera línea.
- Aprobado para pacientes adultos con LF recidivante o resistente tras dos líneas o más de terapia sistémica.

Tisagenlecleucel (Kymriah)

Tisagenlecleucel fue aprobado por primera vez en mayo de 2017 y está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con:

- Linfoma de linfocitos B grandes recidivante o resistente, después de dos o más líneas de tratamiento sistémico, incluidos LDLBG (sin especificar), LLBAG y LDLBG derivado de LF.
- LF recidivante o refractario tras dos líneas o más de terapia sistémica.

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus)

Brexucabtagene autoleucel fue aprobado en julio de 2020 para el tratamiento de adultos con LCM recidivante o resistente.

Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)

Lisocabtagene maraleucel fue aprobado por primera vez en febrero de 2021 y está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de linfocitos B grandes recidivante o resistente, incluido LDLBG (sin especificar), LDLBG derivado de linfoma de crecimiento lento, LDLBG, LBPM y LF de grado 3B, que presenten:

- Enfermedad resistente a la quimioterapia de primera línea o recidivante en el plazo de 12 meses tras la quimioterapia de primera línea.

- Enfermedad resistente a la quimioterapia de primera línea o recidivante después de la quimioterapia de primera línea y no son aptos para TCM debido a enfermedades concomitantes (otras enfermedades que el paciente pueda tener al mismo tiempo) o a la edad.
- Enfermedad recidivante o refractaria tras dos líneas o más de terapia sistémica.
- LLC o LLP recidivante o resistente que hayan recibido al menos 2 líneas previas de tratamiento, incluidos un inhibidor de la tirosina cinasa de Bruton (BTK) y un inhibidor del linfoma de linfocitos B2 (BCL-2).

Los efectos secundarios importantes relacionados con los linfocitos T con RQA son: 1) síndrome de liberación de citocinas (SLC, un grupo de síntomas que comprenden fiebre, hipotensión [baja presión arterial] e hipoxia [niveles bajos de oxígeno en la sangre], causados por las citocinas liberadas por los linfocitos T con RQA infundidos) y 2) toxicidad neurológica (daño del sistema nervioso denominado

síndrome de neurotoxicidad asociado a las células efectoras inmunitarias o ICANS). Ambos efectos secundarios pueden controlarse eficazmente con la ayuda de antiinflamatorios como esteroides y tratamientos anticitocinas. También pueden producirse infecciones y números bajos de células sanguíneas. Para obtener más información sobre la terapia con linfocitos CAR-T, consulte la publicación Comprender la terapia celular en el sitio web de la Fundación, lymphoma.org/publications.

Anticuerpos biespecíficos

Al igual que los anticuerpos monoclonales convencionales, los bsAbs pueden administrarse por vía i.v. o subcutánea. Una vez en el torrente sanguíneo, los AcN se transportan por todo el organismo y se unen a sus antígenos específicos en la superficie de las células diana. Entre los problemas de seguridad de los AcN se encuentran el síndrome de liberación de citocinas (SLC) y los efectos neurológicos (incluido el síndrome de neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunitarias). Esta afección puede ser muy seria, pero se puede controlar con medicamentos. También pueden producirse infecciones y números bajos de células sanguíneas.

Mosunetuzumab (Lunsumio)

Mosunetuzumab es un AcN dirigido contra CD20 y CD3 (receptor de linfocitos T) indicado para el tratamiento de pacientes adultos con LF recidivante o resistente después de dos o más líneas de tratamiento sistémico.

Epcoritamab (Epkinyly)

El epcoritamab-bysp es un anticuerpo monoclonal de linfocitos T que se une a CD20 y CD3 y está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con LDLBG recidivante o resistente (sin especificar), incluido el LDLBG derivado del linfoma inactivo, y el LLBAG después de dos o más líneas de tratamiento sistémico.

Glofitamab (Columvi)

El glofitamab-gxhm es un bsAb que se une a CD20 y CD3 y está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con LDLBG recidivante o resistente, sin especificar, o linfoma de células grandes que surge del LF, después de dos o más líneas de tratamiento sistémico. El anticuerpo anti-CD20 obinutuzumab se administra como parte del tratamiento con glofitamab y una semana antes de la primera dosis de glofitamab.

Inhibidores del punto de control inmunitario

Las proteínas del punto de control inmunitario (como CTLA-4/B7-1/ B7-2 y PD-1/PD-L1) regulan (activan o ralentizan) las respuestas inmunitarias contra las propias células del organismo. Algunos tipos de cáncer pueden activar proteínas del punto de control y eludir el sistema inmunitario. Los inhibidores del punto de control bloquean este mecanismo y restablecen así la capacidad del sistema inmunitario para atacar las células cancerosas y eliminarlas del organismo. Estos fármacos se administran por vía intravenosa. Los efectos secundarios más frecuentes asociados a los inhibidores del punto de control son cansancio, erupción cutánea, infección de las vías respiratorias superiores, fiebre, diarrea y tos. A continuación, se encuentra una lista de los inhibidores del punto de control aprobados por la FDA indicados para el tratamiento del linfoma.

Nivolumab (Opdivo)

Nivolumab es un inhibidor del punto de control que se une al receptor de muerte programada 1 (PD-1). Está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con LHC recidivante o que ha progresado después de:

- TCM autógeno y brentuximab vedotina (Adcetris)
- 3 o más líneas de tratamiento sistémico que incluyen TCM autógeno.
- Pembrolizumab (Keytruda)

Pembrolizumab es un inhibidor del punto de control que se une a PD-1. Está aprobado para el tratamiento de:

- Pacientes adultos con LHC recidivante o resistente.
- Pacientes pediátricos con LHC resistente o recidivante después de 2 o más líneas de tratamiento.
- Pacientes adultos y pediátricos con LLBMP resistente o recidivante después de 2 o más líneas de tratamiento. No se recomienda para el tratamiento de pacientes con LLBMP que requieren tratamiento citorrreductor urgente.

Factores de crecimiento

Filgrastim (Neupogen) y biosimilares

Filgrastim es una proteína humana denominada factor estimulante de las colonias de granulocitos (G-CSF). G-CSF carece de propiedades antineoplásicas, pero se administra como tratamiento de apoyo para estimular la producción de leucocitos después de la quimioterapia o antes y durante el TCM. El filgrastim se administra por infusión i.v. o por vía subcutánea. Los efectos secundarios son dolor, erupción cutánea, tos, falta de aliento y fiebre. Filgrastim-sndz (Zarxio) es un biosimilar de filgrastim aprobado por la FDA.

Epoetina alfa (Epoegen, Procrit)

La epoetina alfa estimula el crecimiento de los glóbulos rojos y se utiliza para tratar la anemia, que puede aparecer después de la quimioterapia. La epoetina no tiene propiedades antineoplásicas, pero se administra como tratamiento de apoyo en el linfoma. La epoetina alfa se administra por vía subcutánea tres veces a la semana (adultos) o intravenosa una vez a la semana (niños) durante el tratamiento con quimioterapia. Los efectos secundarios más frecuentes en los pacientes con cáncer tratados con quimioterapia son náuseas y vómitos, pero también pueden aparecer otros efectos secundarios como dolor muscular, óseo o articular e inflamación en la boca (estomatitis).

Citocinas

Las citocinas son versiones sintéticas de las citocinas naturales que potencian la respuesta inmunitaria del organismo al linfoma. En la actualidad no se utilizan habitualmente para el tratamiento del linfoma. Pueden administrarse por vía subcutánea o intravenosa. Los efectos secundarios frecuentes de las citocinas son síntomas pseudogripales, número bajo de glóbulos blancos, erupción cutánea y afinamiento del cabello.

Denileukin diftitox (Ontak)

Denileukin diftitox es una citotoxina dirigida a CD25 e indicada para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de linfocitos T persistente o recurrente cuyas células malignas expresan el componente CD25 del receptor de IL-2. Este fármaco se discontinuó en 2014 y ya no está disponible en EE. UU.

Interferón alfa-2b (Intron A)

Intron A es un interferón alfa-2b recombinante aprobado para el tratamiento inicial del LNH folicular clínicamente agresivo en combinación con quimioterapia combinada con antraciclinas en pacientes de 18 años o más. Este fármaco se discontinuó en 2022.

Oprelvekin (Neumega)

Oprelvekin se utiliza para estimular la producción de plaquetas, cuyo número puede reducirse con la quimioterapia. Las plaquetas son necesarias para la coagulación de la sangre y para prevenir sangrados. Oprelvekin es un tratamiento de apoyo, lo que significa que ayuda a los pacientes a tolerar la quimioterapia, pero no tiene actividad antineoplásica en sí. Oprelvekin se administra por vía subcutánea. Los efectos secundarios frecuentes son retención de líquidos en las manos, pies y tobillos, falta de aliento, aumento de la frecuencia cardíaca, anomalías del ritmo cardíaco y enrojecimiento de los ojos.

Terapias dirigidas

En la **Tabla 1** se presenta una lista de tratamientos dirigidos aprobados actualmente para tratar el linfoma.

Tabla 1: Tratamientos dirigidos en el linfoma

Medicamento	Objetivo	Vía	Indicaciones	Efectos secundarios
Acalabrutinib (Calquence)	Inhibidor de BTK	Oral	LCM después de al menos un tratamiento previo y LLC/LLCP	Número bajo de células sanguíneas, número bajo de plaquetas, infección de las vías respiratorias altas, dolor de cabeza, diarrea y dolor musculoesquelético
Belinostat (Beleodaq)	Inhibidor de HDAC	IV	LPLT r/r	Náuseas, cansancio, fiebre, anemia y vómitos
Bexarotene (Targretin)	Activador del receptor Retinoide X	Oral/tópico	LCLT (después de al menos 1 tratamiento sistémico previo)	Niveles altos de grasas y colesterol en sangre, número bajo de glóbulos blancos, dolor de cabeza, hipotiroidismo, debilidad, erupción cutánea, náuseas, infección, edema periférico, dolor abdominal y piel seca
Bortezomib (Velcade)	Inhibidor del proteasoma	IV	LCM	Náuseas, diarrea, números bajos de plaquetas y células sanguíneas, entumecimiento, hormigueo, sensación de pinchazos o sensibilidad al tacto, estreñimiento, vómitos, erupción cutánea, fiebre y anorexia (trastorno alimentario)
Crizotinib (Xalkori)	Inhibidor del receptor de tirosina cinasa	Oral	LACG sistémico r/r y ALK positivo en pacientes pediátricos de 1 año o más y en adultos jóvenes	Diarrea, vómitos, náuseas, trastornos de la vista, dolor de cabeza, dolor musculoesquelético, llagas en la boca, cansancio, disminución del apetito, fiebre, dolor abdominal, tos, picazón, números bajos de células sanguíneas
Duvelisib (Copiktra)	Inhibidor de PI3K- δ y PI3K- γ	Oral	LLC/LLCP r/r en pacientes adultos después de al menos 2 tratamientos previos	Diarrea o colitis, número bajo de células sanguíneas, erupción cutánea, cansancio, fiebre, tos, náuseas, infección de las vías respiratorias altas, neumonía, dolor musculoesquelético
Ibrutinib (Imbruvica)	Inhibidor de BTK	Oral	LLC/LLCP en adultos con o sin delección 17p, MW	Diarrea, dolor muscular y óseo, erupción cutánea, náuseas, moretones, cansancio, número bajo de plaquetas y células sanguíneas
Idelalisib (Zydelig)	Inhibidor de PI3K- γ	Oral	LLC recidivante en combinación con rituximab (Rituxan)	Diarrea, neumonía, fiebre, cansancio, náuseas, tos y erupción cutánea
Pirtobrutinib (Jaypirca)	Inhibidor de BTK	Oral	LCM r/r y LLC/LLCP r/r después de 2 o más tratamientos sistémicos	Cansancio, dolor de músculos, articulaciones y huesos, diarrea, hinchazón, falta de aliento, neumonía, moretones
Romidepsina (Istodax)	Inhibidor de HDAC	IV	LCLT en adultos después de al menos 1 tratamiento sistémico previo	Infecciones, náuseas y vómitos, cansancio, anorexia, cambios en el ECG, sabor anormal, estreñimiento, picazón y números bajos de células sanguíneas
Selinexor (Xpovio)	Inhibidor de XPO1	Oral	LDL BG-NE r/r, incluido el LDL BG derivado de LF, después de al menos 2 líneas de tratamiento sistémico	Cansancio, náuseas, diarrea, disminución del apetito, pérdida de peso, estreñimiento, vómitos, fiebre y números bajos de células sanguíneas

Medicamento	Objetivo	Vía	Indicaciones	Efectos secundarios
Tazemetostat (Tazverik)	Inhibidor de EZH2	Oral	LF r/r con una mutación de EZH2 después de 2 tratamientos sistémicos previos o sin opciones terapéuticas alternativas satisfactorias	Cansancio, infección de las vías respiratorias altas, dolor musculoesquelético, náuseas y dolor abdominal
Venetoclax (Venclexta)	Inhibidor de BCL-2	Oral	LLC/LLCP en adultos	Número bajo de células sanguíneas, diarrea, náuseas, infección de las vías respiratorias altas, dolor musculoesquelético, cansancio e inflamación
Vorinostat (Zolinza)	Inhibidor de HDAC	Oral	LCLT progresivo, resistente o recidivante después de recibir otros 2 tratamientos sistémicos	Diarrea, cansancio, náuseas, número bajo de plaquetas, anorexia y gusto anormal
Zanubrutinib (Brukinsa)	Inhibidor de BTK	Oral	LCM después de al menos 1 tratamiento previo, MW, LZM r/r después de al menos 1 régimen anti-CD20 y LLC/LLCP.	Número bajo de células sanguíneas, infección de las vías respiratorias altas, hemorragia, erupción y dolor musculoesquelético

Abreviaturas: LACG: linfoma anaplásico de células grandes; ALK: cinasa de linfoma anaplásico; Bcl-2: linfoma de células B2; BTK: tirosina cinasa de Bruton; LLC: leucemia linfocítica crónica; LCLT: linfoma cutáneo de linfocitos T; LDLBG: linfoma de linfocitos B grandes; ECG, electrocardiograma; EZH2: potenciador del homólogo 2 de zeste; LF: linfoma folicular; HDAC: histona desacetilasa; i.v., vía intravenosa; LCM: linfoma de células del manto; LZM: linfoma de zona marginal; NE, no especificado; LNH: linfoma no hodgkiniano; LPLT: linfoma periférico de linfocitos T; PI3K: fosfoinositido 3-cinasa; r/r, recidivante o resistente; LLCP: linfoma linfocítico de células pequeñas; S.C., vía subcutánea; MW: macroglobulinemia de Waldenström; XPO1: receptor de exportación nuclear Exportina 1.

Nuevos tratamientos actualmente en investigación

Antes de la aprobación por la FDA u otros organismos regulatorios, los tratamientos antineoplásicos se someten a rigurosas pruebas para demostrar que son eficaces y seguros. Una vez demostrada la eficacia y la seguridad en animales, los nuevos tratamientos deben probarse en estudios clínicos realizados en pacientes humanos. Los resultados del estudio serán revisados por las autoridades regulatorias antes de aprobar los nuevos tratamientos.

Algunos pacientes pueden recibir tratamientos no aprobados a través de la participación en un estudio clínico, aunque el tratamiento administrado a cada participante en el estudio se asigna generalmente de forma aleatoria. Por consiguiente, la participación en el estudio no garantiza el tratamiento con el nuevo tratamiento. Debido a que la investigación científica evoluciona constantemente, es importante que los pacientes consulten a su médico o a la Fundación para conocer novedades recientes del tratamiento.

Algunos tratamientos se están estudiando en estudios clínicos en diferentes enfermedades o líneas de tratamiento. En la tabla siguiente se detallan ejemplos de nuevos tratamientos en estudio para el linfoma. Para obtener una lista completa de los nuevos fármacos experimentales para el linfoma, visite clinicaltrials.gov.

Estudios clínicos

Los estudios clínicos son esenciales para identificar medicamentos eficaces y determinar las mejores dosis para el tratamiento de pacientes con linfoma. Los pacientes interesados en participar en un estudio clínico deben consultar la hoja informativa *Entendiendo los estudios clínicos* para el linfoma en el sitio web de la Fundación (visite lymphoma.org/publications), hablar con su médico o ponerse en contacto con la Línea de Ayuda de la Fundación para una búsqueda individualizada de estudios clínicos llamando al (800) 500-9976 o enviando un correo electrónico a helpline@lymphoma.org.

Preguntas para su médico

- ¿Cuál es el objetivo de mi tratamiento?
- ¿Cuáles son los riesgos, los posibles efectos secundarios y los beneficios del tratamiento que recibiré?
- ¿Qué síntomas debo esperar? ¿Cuál de estos síntomas debería provocar que busque atención médica?
- ¿Qué efectos secundarios debo esperar? ¿Cuál de estos síntomas debería provocar que busque atención médica?
- ¿Qué debo hacer para cuidarme antes del tratamiento y durante este?
- ¿Cuánto dura cada sesión de tratamiento?
- ¿Cuánto durará todo el proceso de tratamiento?
- ¿Qué probabilidades hay de que el tratamiento tenga éxito?
- ¿De qué manera el tratamiento afectará mis actividades normales (por ejemplo, el trabajo, la escuela, el cuidado de los niños, la capacidad de conducir, la actividad sexual, el ejercicio)?
- ¿Podré trabajar durante el tratamiento?
- ¿Con qué frecuencia debo hacerme un chequeo?
- ¿Cuánto costará el tratamiento? ¿Mi seguro lo cubrirá?
- ¿Un determinado tratamiento influirá en una posible decisión terapéutica futura?

Tabla 2: Medicamentos experimentales para el linfoma.

Tipo de tratamiento	Medicamento	Objetivo	Afección
Anticuerpos monoclonales	IMT-009	CD161	LDLBG, BL, linfoma de linfocitos T, LH
	Magrolimab	CD47	LH, LH r/r, LNH, LCLT
Anticuerpos biespecíficos	Blinatumumab (Blinicyto)	CD19 y CD3	LNH
	Odronektamab (REGN1979)	CD20 y CD3	LNH de linfocitos B, LDLBG, LF, LF r/r, LZM r/r
	AFM-13	CD30 y CD16A	LNH r/r
Conjugados anticuerpo-fármaco	Belantamab mafodotin (Blenrep)	B-cell maturation antigen	Linfoma plasmablastico r/r, linfoma de linfocitos B grandes ALK positivo
	Inotuzumab ozogamicin (Besponsa)	CD22	Linfoma linfoblástico de linfocitos B, LNH
Inhibidores del punto de control inmunitario	Atezolizumab (Tecentriq)	PD-1/PD-L1	LF, LDLBG, LH r/r, LNH, LLC
	Toripalimab	PD-1	Linfoma T/NK extraganglionar (tipo nasal), LDLBG, LF, LDLBG, LACG ALK positivo
	Cemiplimab (REGN2810)	PD-1	Linfoma de linfocitos T/NK, linfoma, LCLT
	Durvalumab (Imfinzi)	PD-L1	LLC/LLCP, linfoma de linfocitos NK, LNH, LCLT y LPLT
	Balstilimab (AGEN2034)	PD-1	Linfomas r/r
Tratamiento con linfocitos CAR-T	ALLO-501A	Alógeno (derivado de donante sano), CD19	Linfoma de linfocitos B grandes r/r
	Linfocitos CAR-T CD19-CD22	Autógeno, CD19 y CD22	Linfomas positivos para CD19 y CD22
	MB-106	Autógeno; CD20	LNH de linfocitos B r/r, LF, LCM, LLCP, MW, LLC
	PBCAR0191	Alógeno; CD19	LNH
Terapias dirigidas	Abexinostat (PCI-24781)	Inhibidor de HDAC	LF y LDLBG
	Nanatinostat (VRx-3996)	Inhibidor de HDAC	Linfoma asociado al VEB
	Tofacitinib	Inhibidor de JAK	LDLBG
	Tolinapant (ASTX660)	Antagonista de la IAP	LPLT r/r
Vacunas Vacunas que estimulan el sistema inmunitario para combatir las células del linfoma	CDX-301 (rhuFlt3L)	Flt3	LNH
	Poly-ICLC (Hiltonol)	TLR3	LNH

Abreviaturas: ALK, cinasa del linfoma anaplásico; LB, linfoma de Burkitt; LLC, leucemia linfocítica crónica; LCLT, linfoma cutáneo de linfocitos T; LDLBG, linfoma difuso de linfocitos B grandes; VEB, virus de Epstein-Barr; LF, linfoma folicular; Flt3, tirosina cinasa 3 afín a Fms; HDAC, histona desacetilasa; LLBAG, linfoma de linfocitos B de alto grado; LH, linfoma de Hodgkin; IAP, inhibidor de la apoptosis; JAK, cinasa Janus; LCM, linfoma de células del manto; LZM, linfoma de la zona marginal; LNH, linfoma no hodgkiniano; NK, citolítico natural; PD-1, proteína de muerte celular programada 1; PD-L1, ligando 1 del receptor de muerte celular programada; LPLT, linfoma periférico de linfocitos T; r/r, recidivante o resistente; LLCP, linfoma linfocítico de células pequeñas; TLR3, receptor de tipo toll 3; MW, macroglobulinemia de Waldenström.

Plan de cuidados del linfoma

Mantener su información en un solo lugar puede ayudarlo a sentirse más organizado y en control. También facilita buscar información relacionada con su atención y ahorra un tiempo valioso. El documento del Plan de cuidados del linfoma de la Fundación organiza la información sobre el equipo de atención médica, el régimen de tratamiento y el seguimiento. También puede realizar un seguimiento de los exámenes médicos y cualquier síntoma que experimente para hablar con su médico durante futuras citas. Para acceder al documento del Plan de cuidados del linfoma, visite lymphoma.org/publications.

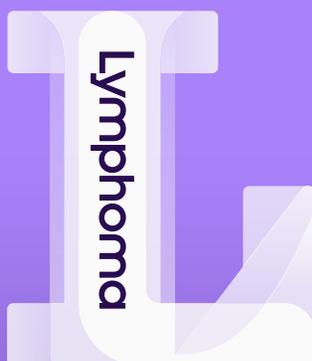
Programas educativos para pacientes

Lymphoma Research Foundation también ofrece diversas actividades educativas, como reuniones en vivo y seminarios web para personas que deseen aprender directamente de expertos en linfoma. Estos programas proporcionan a la comunidad de linfoma información importante sobre el diagnóstico y tratamiento del linfoma, así como información sobre estudios clínicos, avances en investigación y cómo tratar o afrontar la enfermedad. Estos programas están diseñados para satisfacer las necesidades de los pacientes con linfoma desde el momento del diagnóstico hasta la supervivencia a largo plazo. Para consultar nuestro cronograma de próximos programas, visite lymphoma.org/programs.

Línea de ayuda para el linfoma

El personal de la Línea de ayuda (Lymphoma Helpline) está disponible para responder sus preguntas generales sobre el linfoma y brindarle información sobre el tratamiento, así como apoyo individual y referencias para usted y sus seres queridos. Las personas que llaman pueden solicitar los servicios de un intérprete de idiomas. La Fundación también ofrece un programa de apoyo entre pares llamado Red de Apoyo del Linfoma e información sobre estudios clínicos a través de nuestro Servicio de información sobre estudios clínicos. Si desea obtener más información sobre cualquiera de estos recursos, visite nuestro sitio web en lymphoma.org, comuníquese con la Línea de ayuda al (800) 500-9976 o por correo electrónico a helpline@lymphoma.org.

Para obtener información en español, visite lymphoma.org/es.



Research Foundation

Investigación. Comunidad. Curar.

Línea de ayuda

(800) 500-9976

helpline@lymphoma.org

lymphoma.org

lymphoma@lymphoma.org



Revisor médico:

Leo I. Gordon, MD, FACP

Co-Chair

Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center
of Northwestern University

Kristie A. Blum, MD

Co-Chair

Emory University School of Medicine

Jennifer E. Amengual, MD

Columbia University

Carla Casulo, MD

University of Rochester Medical Center

Alex Herrera, MD

City of Hope

Shana Jacobs, MD

Children's National Hospital

Patrick Connor Johnson, MD

Massachusetts General Hospital

Manali Kamdar, MD

University of Colorado

Ryan C. Lynch, MD

University of Washington

Peter Martin, MD

Weill Cornell Medicine

Neha Mehta-Shah, MD, MSCI

Washington University School
of Medicine in St. Louis

M. Lia Palomba, MD

Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Pierluigi Porcu, MD

Thomas Jefferson University

Sarah Rutherford, MD

Weill Cornell Medicine

Financiado a través de subvenciones de:

Genentech
A Member of the Roche Group

Biogen

MERCK

AstraZeneca

Lymphoma Research Foundation publica la serie de hojas informativas *Entendiendo el Linfoma* y *la LLC* con el propósito de informar y educar a los lectores. Los datos y las estadísticas se obtuvieron utilizando la información publicada, incluidos datos del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER). Debido a que el cuerpo y la respuesta al tratamiento de cada persona son diferentes, ninguna persona debería autodiagnosticarse o comenzar un tratamiento médico sin antes consultar a su médico. El revisor médico, la institución del revisor médico y la Fundación no son responsables de la atención o el tratamiento médico de ninguna persona.

© 2024 Lymphoma Research Foundation Última actualización en mayo de 2024